

ANNÉE 1931

THESE

N° 251

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ROBERT TULASNE

Né à Paris, le 21 Février 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

SEPTICO-PYOHÉMIES A PROTEUS

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

T. 1

ANNÉE 1931

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ROBERT TULASNE

Né à Paris, le 21 Février 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

SEPTICO-PYOHÉMIES A PROTEUS

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

LE DOYEN. . . . M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LœPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et psy- chiatrie.	LABBÉ (Henri). . . Chimie biologique
AUBERTIN. Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryngolo- gie.
BROCQ. Pathologie chirurgi- cale.	LEVEUF. Pathologie chirurgic.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI. . . Neuro-psychiatrie.
CADENAT. Pathologie chirurgi- cale.	LIAN. Pathologie médicale.
CATHALA. Pathologie médicale.	MILLOT. Histologie.
CHABROL. Pathologie médicale.	MONDOR. Pathologie chirurgic.
CHEVALLIER. . . Pathologie médicale.	MOREAU. Pathologie médicale
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgi- cale.	MOULONGUET. . Pathologie chirurgic.
DOGNON. Physique.	MOURE. Pathologie chirurgic.
DONZELOT. . . . Pathologie médicale.	MULON. Histologie.
ÉCALLE. Obstétrique.	N. Physiologie.
FEY. Urologie.	OBERLING. . . . Anatomie pathologi- que.
GARNIER. Pathologie expéri- mentale.	OLIVIER. Anatomie.
GASTINEL. . . . Bactériologie.	PIÉDELIEVRE. . . Médecine légale.
GATELLIER. . . . Pathologie chirurgi- cale.	PORTES. Obstétrique.
GIROUD. Histologie.	QUÉNU. Pathologie chirurgi- cale.
HARVIER. Pathologie médicale.	RICHET. Physiologie.
HAZARD. Pharmacologie.	SAUNIE. Chimie biologique.
HOVELACQUE. . . Anatomie.	SÉZARY. Dermatologie et sy- philigraphie.
HUTINEL. Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
HUGUENIN. . . . Anatomie pathologi- que.	VAUDESCAL. . . . Obstétrique.
JOANNON. Hygiène.	VELTER. Ophtalmologie.
	VERNE. Histologie.
	VIGNES. Obstétrique

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET. Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTERER. Histologie
LEQUEUX. Obstétrique.	ZIMMERN. Physique.
LEROUX. Anatom. pathologique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE]

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale	HEITZ-BOYER . . .	} Clinique chirurgicale (suite)
CHIRAY		MATHIEU	
DEBRÈ		MOCQUOT	
DUVOIR		PROUST	
FIESSINGER		SCHWARTZ	
LIGNEL-LAVASTINE . .		LE LORIER	
BASSET	} Clinique chirurgicale	LÉVY-SOLAL	} Clinique obstétricale
CHEVASSU		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDoux-LEBARD	
WEILL-HALLÉ	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME ET A MA FILLE

A MES MAÎTRES

Je dédie cette thèse.

Avant de terminer mes études médicales, je tiens à remercier ici tous ceux qui ont bien voulu m'aider dans l'accomplissement de celles-ci : mes maîtres en médecine et en chirurgie : MM. les professeurs Achard, Gosset, Sergent, Carnot, Marfan, Guillaïn ; MM. les docteurs Bensaude et Martin, dont les conseils, les encouragements et l'exemple m'ont été si précieux.

Je remercie tout particulièrement M. le Professeur Lemierre, mon maître, qui a bien voulu m'accueillir dans son service et me guider avec tant d'amabilité et de clairvoyance dans la pratique du laboratoire ; je le remercie également de m'avoir fait l'honneur de bien vouloir présider cette thèse.

Je tiens à exprimer, ici, toute ma reconnaissance à M. Guy, qui, d'une manière si amicale et avec tant de patience, a essayé de me donner une formation scientifique à l'image de la sienne.

Introduction

Le bacille proteus est généralement considéré comme l'agent de maladies locales ou des complications de celles-ci. En effet, son rôle dans les otites moyennes par exemple, ou dans les plaies de guerre infectées, est bien connu.

Le fait que ce bacille soit le véritable agent d'une infection généralisée à forme septico-pyohémique, bien que rare, n'est cependant plus exceptionnel puisque depuis 1894, où G. Lion montra un cas de septicémie due à ce germe, une vingtaine d'observations ont été publiées.

Nous-mêmes, dans le service de M. le Professeur Lemierre, avons pu observer un de ces cas d'infection généralisée.

C'est pourquoi nous voulons, pour la faire mieux connaître et en tirer des conclusions utiles à la clinique, reprendre cette question des septico-pyohémies à proteus.

Nous commencerons d'abord dans ce travail par décrire l'agent infectieux, ses différentes réactions biologiques et les différentes méthodes, anciennes et nouvelles, qui permettent de le différencier.

Dans ce chapitre, nous étudierons l'action des sérums de vis avis du proteus, et en particulier nous rechercherons s'il existe vraiment des agglutinines spécifiques pour le bacille d'Eberth chez les malades atteints d'affection à proteus.

Ensuite, nous décrirons et nous discuterons les différentes observations que nous avons pu recueillir.

Enfin, nous essaierons dans la mesure des données cliniques fournies par nos observations de tracer un large tableau des septico-pyohémies à proteus.

Nous discuterons pour terminer les différentes théories qui tendraient à attribuer la cause du typhus exanthématique au bacille proteus.

L'Agent infectieux

Nous n'avons pas l'intention dans ce chapitre de faire l'étude complète du bacille proteus et de ses variétés. Nous voulons seulement décrire les propriétés essentielles de ce bacille, qui nous seront indispensables pour le reconnaître, quand il sera en cause dans une affection à proteus quelconque et en particulier dans une affection généralisée.

Le Bacille proteus

1° MORPHOLOGIE.

Le proteus est un bâtonnet mesurant en moyenne $0 \mu 8$ de largeur, mais de longueur très variable. On rencontre parfois des formes filamenteuses, surtout dans les cultures un peu âgées, ses bouts sont légèrement arrondis. Il est très mobile et possède des cils. Il ne forme pas de spores.

2° COLORATION.

Le proteus ne prend pas le gram.

Cependant, tous les auteurs ne sont pas d'accord sur ce point.

Pour Sacquépée, il prend le gram ; pour Berthelot et Caritu, il ne le prend pas.

Etant donné ces divergences, nous pensons qu'il pourrait peut-être exister plusieurs espèces de germes du genre proteus, qui, tout en ayant des caractères morphologiques et des propriétés biologiques identiques, diffèrent au point de vue de leur mode de coloration par la méthode de gram.

3° CARACTÈRES DE CULTURE.

Le bacille proteus pousse facilement à la température ordinaire sur tous les milieux usuels. Il est anaérobie facultatif, mais plutôt aérobie.

En gélose : Il forme une couche muqueuse blanc grisâtre, très étendue et visqueuse.

Le microbe ensemencé dans l'eau de condensation d'un tube de gélose envahit toute la hauteur du tube de culture. (Cette propriété est très importante pour le diagnostic du microbe).

En bouillon : trouble uniforme, dégagement gazeux. Odeur putride. Précipité abondant, pas de voile, dégagement d'ammoniac et d'indol, réaction alcaline.

En gélatine : 1° sur plaque : L'aspect est caractéristique. Après quelques jours, la colonie est constituée par un centre opaque (qui représente la partie liquéfiée), blanchâtre, entouré d'un large anneau filamenteux. Du centre de l'anneau partent des prolongements radiés, de forme variable, en

tire-bouchon, en chapelet ; ces prolongements se détachent et cheminent sur les plaques.

2° en piqure : la gélatine est liquéfiée, rapidement, selon des figures très différentes : entonnoir, doigts de gant, cylindre.

Pomme de terre : Trait blanc jaunâtre, peu développé.

Lait : Coagulation, puis dissolution du caillot.

Réactions fermentatives : le proteus fait fermenter certains sucres : glucose, saccharose, glycérine. Il ne fait pas fermenter le lactose, la mannite, le maltose, mais provoque la décoloration de ces milieux. Il donne de l'indol, transforme l'urée en carbonate d'ammoniaque. Le sérum de bœuf coagulé est liquéfié.

4° A côté de cette série d'épreuves classiques, L. Lannoy est venu apporter une réaction nouvelle qu'il nomme réaction de l'anti-protease.

Si l'on prépare des lapins avec des cultures filtrées de divers microbes proteolytiques (pyocyanique, proteus, vibron cholérique), on obtient des sérums inhibant (in vitro) l'action gelatinolytique des germes correspondants et cette action antifermentaire spécifique pour l'espèce microbienne en jeu est nulle pour les autres microbes. C'est ainsi qu'un sérum anti-pyocyanique, très actif vis-à-vis de diverses variétés de bacilles pyocyaniques, dont il arrête complètement l'action fermentative gélatinolytique, n'exercera aucune influence sur la

digestion de la gélatine par le proteus, le prodigiosus, le vibron cholérique, etc ;

Un tel sérum peut donc fournir un élément précis dans le diagnostic d'une espèce proteolytique à identifier. Cette réaction de l'anti-protease a été précisément utilisée par Lannoy et Falque pour la caractérisation de divers germes se présentant comme des proteus.

5° Réactions vis-à-vis des sérums :

Le sérum des malades atteints d'une affection à proteus agglutine ce proteus, mais il faut prendre garde que d'après Bezançon beaucoup de sérums normaux agglutinent le proteus vulgaris au vingtième. Cette idée n'est cependant pas générale, en effet nous avons essayé une vingtaine de sérums pris au hasard avec du proteus vulgaris et nous n'avons pas constaté d'agglutination, même au quinzième.

Certains auteurs, qui se sont trouvé en présence de septicopyohémie à proteus, ont constaté que le sérum de leurs malades agglutinait non seulement le proteus en cause à des taux élevés, mais en même temps le bacille typhique. Des travaux expérimentaux ont été tentés par Lubowski et Steinberg sur des lapins. Ces auteurs concluaient qu'il y avait bien en effet une agglutination pour le bacille typhique chez des lapins préparés pour agglutiner un proteus de leur collection. Mais il constatait aussi

que le taux de cette agglutination était beaucoup moins élevé que pour le proteus en expérience.

Etude expérimentale

Nous avons repris ces expériences, pour voir s'il y avait vraiment une agglutinine spécifique pour le bacille d'Eberth chez des lapins préparés pour agglutiner le proteus.

Nous avons préparé 6 lapins auxquels nous avons fait :

1° Une injection sous la peau du ventre de un centimètre cube de proteus tués par la chaleur ;

2° Huit jours après, une injection intra-veineuse de un centimètre cube de proteus chauffés ;

3° Enfin, encore au bout de huit jours, une injection intra-veineuse de un centimètre cube de proteus vivants provenant d'une culture âgée de deux jours.

Deux des lapins ont été inoculés de cette façon avec du proteus vulgaris, deux autres avec un proteus x19 venant de Syrie et les deux derniers avec un proteus x19 venant de Metz.

Nous avons ensuite saturé par la méthode de Castellani les sérums agglutinant ainsi obtenus par les proteus correspondant, de façon à ce que ces sérums n'agglutinent plus leurs propres germes.

Les résultats obtenus furent les suivants :

Le sérum de lapin ayant reçu du proteus vulgaris agglutinait son propre germe à un millième ma-

microscopiquement en une heure. Il n'agglutinait pas les proteus x19, mais il agglutinait le bacille typhique à un pour 50 microscopiquement. Après saturation de ce sérum par son propre germe, l'agglutination du bacille typhique avait disparu à tous les taux.

2° Le sérum du lapin à proteus x19 de Syrie agglutine aussi son propre germe à 1 pour 2000, il agglutine aussi le proteus x19 de Metz au même taux (macroscopiquement en une heure) ; mais il n'agglutine pas le proteus vulgaris. Par contre, il agglutinait le bacille à un pour 25, alors qu'un sérum normal ne l'agglutinait pas. Après saturation, comme dans l'expérience précédente, le bacille d'Ebert n'est plus agglutiné.

Les expériences faites avec le proteus x19 de Metz nous ont donné les mêmes résultats que pour le proteus x19 de Syrie.

Par conséquent, nous voyons par ces faits qu'il n'existe expérimentalement pas d'agglutinines spécifiques pour le bacille d'Eberth, mais bien une coagglutinine qui semble presque constante dans les sérums injectés par le proteus.

EN RÉSUMÉ : Le bacille proteus est assez facile à caractériser, même avec les méthodes classiques, employées seules. Cependant, pour avoir un contrôle et une détermination exacte du genre, il sera bon d'avoir recours à toutes les méthodes que nous venons d'indiquer :

- 1° Etude de la morphologie ;
- 2° Culture sur bouillon, gelose, gélatine, etc.
- 3° Action fermentative (sucres, indol.) ;
- 4° Réaction vis-à-vis des sérums agglutinants et si on veut réaction de l'anti-protease.

Au point de vue clinique, il faut toujours avoir soin de faire agglutiner le germe par le sérum du malade, le proteus étant une souillure possible des hémocultures et cet examen nous donnant une garantie de la spécificité du germe trouvé.

Observations

Dans ce chapitre, nous donnerons dans l'ordre chronologique les observations que nous avons pu recueillir et nous en ferons la critique, surtout au point de vue bactériologique. Nous ne conserverons que les observations dont l'authenticité ne peut faire de doute. Dans celles-ci, nous relèverons les signes cliniques communs et indéniables, de façon à pouvoir reconstituer les signes cliniques d'une septicémie à proteus.

OBSERVATION I (G. Lion, 1894)

Il s'agissait d'un malade atteint d'hémoglobinurie passagère depuis 30 ans. Subitement ce malade a présenté les phénomènes suivants :

Fièvre, inconvulsion, douleurs épigastriques, non persistantes.

Douleurs peu vives dans la région rénale.

Inappétence

Et bientôt le malade meurt dans l'hypothermie.

A l'autopsie : On trouva une atteinte rénale avec embolies microbiennes. Le germe de ces embolies est du proteus. Le sang du cœur ensemencé donne une culture pure de proteus vulgaris.

Pendant la vie une hémoculture avait été pratiquée et elle avait donné aussi du *proteus vulgaris*.

Cette observation nous montre d'une façon très nette l'origine infectieuse de la maladie. En outre, le *proteus* a été mis en évidence d'une façon indiscutable par l'hémoculture.

L'autopsie confirmait d'ailleurs cette origine grâce aux coupes qui ont été effectuées et qui ont montré dans la rate des embolies constituées par des bacilles *proteus*. De plus, le sang du cœur ensemencé après la mort montra encore du *proteus* en culture pure. Le rôle du *proteus* dans cette observation ne peut pas faire de doute.

Nous la retiendrons donc.

OBSERVATION II

Lubowski et Steinberg publient en 1904, les deux observations suivantes :

OBSERVATION I

A. H..., ouvrier, 60 ans, fut admis le 8 septembre dans le service d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital de la Toussaint avec une otite moyenne chronique du côté droit.

Le malade est subfébrile, le pouls est à 90.

La semaine suivante : élévation irrégulière de la température jusqu'à 39. Le pouls s'élève jusqu'à 120.

Le 21 septembre : diarrhée, météorisme abdominal, rate normale, pas d'éruption cutanée, urines albumineuses.

Le 22 septembre : les signes laissent penser à une fièvre typhoïde, on fait un séro-diagnostic qui donne les résultats suivants :

Eberth : 1 pour 80.

Paratyphique A et B : 1 pour 40.

Un examen précis et un interrogatoire serré ne donna pos de résultat pour retrouver l'existence d'une typhoïde antérieure.

Le 29 septembre : une prise de sang est faite et le séro-diagnostic est refait.

L'agglutination n'a plus lieu qu'à 1 pour 40 pour le bacille d'Eberth.

Malgré le mauvais état général du malade on tente une trépanation du tympan.

La ponction du sinus donne du sang stérile. L'ensemencement du pus de la mastoïde donne des chaînettes de bacilles proteus.

L'agglutination est alors tentée avec ce germe et elle est positive à 1 pour 80.

Quelques jours après le malade meurt.

Les auteurs concluent à une septico-pyhoémie à proteus.

OBSERVATION N° 2

Mlle X., 18 ans, entre dans le service avec le diagnostic d'otite chronique droite le 3 août 1903.

Deux jours après : le 5 août : une opération permet d'extraire un trombus.

A l'ensemencement du pus, on trouve une culture pure de proteus.

Le sérum de la malade agglutine à 1 pour 320 le proteus du malade de l'observation n° 1.

En même temps le bacille d'Eberth est agglutiné à 1 pour 40 :

Le 16 août : le sang prélevé par piqûre au doigt ag-

glutiné par le proteus dans une proportion supérieure à 1 pour 2500 et le bacille typhique à 1 pour 80.

On ne peut faire l'agglutination des paratyphiques.

Le 17 août : une ponction lombaire est faite le liquide est stérile.

Le 19 août : une trépanation est tentée.

Il s'écoule de l'oreille moyenne un pus fétide qui contient des gaz.

A l'examen on trouve du proteus.

Le 22 août : après une grande élévation de la température, on renouvelle la ponction lombaire.

Le liquide céphalo-rachidien est purulent et on trouve de nombreux cocci et bâtonnets.

Le 25 août : la malade meurt.

L'autopsie est interdite.

Evidemment, dans ces deux observations, nous n'avons pas la donnée précise qu'apporte le résultat d'une hémoculture. Mais nous avons quand même le résultat des agglutinations qui ont été pratiquées et dont le chiffre ne se rencontre jamais à l'état normal. D'autre part, nous avons la notion d'une affection locale où le proteus a été mis en évidence d'une façon indéniable.

Peut-être alors, peut-on penser que cette affection locale a pu avoir une action sur l'agglutination du proteus.

Les auteurs ont conclu qu'il s'agissait là d'une septico-pyohémie à proteus, peut-être ont-ils pratiqué d'autres épreuves dont ils n'ont pas fait mention. Telles que nous ne pouvons qu'accueillir avec certaines réserves ces observations. Mais, d'autre

part, nous verrons que ces observations cadrent toutefois parfaitement avec le tableau clinique général que nous pourrions tracer avec nos observations indubitables, sans que ces deux observations rentrent en ligne de compte pour son établissement.

OBSERVATION IV (L. Jochmann, 1909)

M..., cocher, 39 ans, entre parce qu'il se plaint, depuis le 7 mai 1904, de « déchirements et de picotements » dans l'oreille gauche et du côté gauche de la tête. Cet état de choses dure depuis trois semaines.

(Antécédents : crise d'appendicite il y a un an).

Le 27 uin : température : $37,4$. La mastoïde est douloureuse à la pression. Otite moyenne gauche.

Le 29 juin : trépanation du tympan. On trouve un foyer d'inflammation dans le sinus de la pointe de la mastoïde.

Le 30 juin : Douleurs locales, insomnie.

Le 4 juillet : élévation de la température, douleurs exquises à l'occasion des examens, syncopes.

Le 6 juillet suppuration de l'oreille moyenne en bonne voie.

Le 11 juillet : Grande faiblesse, température : 39° . Forte suppuration dans l'oreille moyenne. Poumon cœur normaux. Diarrhée.

Le 12 juillet : L'état général du malade est satisfaisant.

Le 13 juillet : Douleurs dans l'épaule droite qui est sensible à la pression ainsi qu'à l'occasion des mouvements. Température : $39^{\circ}5$.

Le 15 juillet : La ponction exploratrice du sinus donne du sang liquide.

Après l'opération : délire. A midi : trismus, frissons, agitation, gâtisme, la rate est augmentée de volume. Température : 40.

Une hémoculture est pratiquée et on trouve une culture abondante de proteus et quelques streptocoques.

Toujours : Tuméfaction de l'articulation de l'épaule et des doigts.

Trouble de la préhension.

Le 16 juillet : Température 41°. Sondage du sinus jugulaire par incision de la cloison latérale. On trouve alors :

Un liquide purulent. On trépane la cloison et on tamponne.

Pouls mauvais. Température : 42°. Mouvements permanents et spasmodiques des lèvres et du menton. Paralysie faciale gauche.

A 5 heures 30. Tremblements généralisés et paroxystiques. Pouls filant, 6 heures 30 : Mort.

Dans cette observation précise, au point de vue clinique, on a encore pour confirmer la présence du proteus dans le sang à l'état pathogène, la notion que le sérum du malade agglutinait le proteus trouvé dans l'hémoculture à 1 pour 640. Mais il agglutinait aussi le bacille d'Eberth à 1 pour 160. Nous avons vu que cette agglutination du bacille d'Eberth en même temps que le proteus était un fait normal et expérimental, sans pour cela, qu'il existe d'agglutinine spécifique pour l'éberth. Cependant, ce taux d'agglutination quand même élevé peut tout de même nous faire penser à une

fièvre typhoïde antérieure non retrouvée à l'interrogatoire.

Mais au point de vue clinique, le streptocoque trouvé aussi à l'examen du sang peut nous donner une cause d'erreur. Nous ne retiendrons donc comme signes cliniques que ceux qui ont rapport à l'état d'infection générale du malade. Ce sont d'ailleurs à peu près les seuls dont il est fait état dans cette observation.

Etant donné les éléments de certitude que nous apporte cette observation et les examens pratiqués nous retiendrons cette observation.

OBSERVATION V (Von Rottkay, 1910)

O. H..., électricien, 25 ans, entre à l'hôpital le 17 octobre 1909, parce que subitement, il tombe malade avec une fièvre à 40°,4.

Le malade a le faciès terreux, pas d'érythème, une rate impalpable, du météorisme abdominal, du tympanisme abdominal, des douleurs dans le ventre.

Le 17 octobre : pas de changement. Température : 40°,3.

Le soir : matières diarrhéiques comme de « la purée de pois ».

Le 20 octobre : douleurs abdominales plus fortes, langue fuligineuse, fièvre, météorisme.

Le 21 octobre. Mort.

L'ensemencement des matières pendant la vie et après la mort (intestin prélevé aseptiquement) ne donne ni typhiques, ni paratyphiques, ni dysentériques, mais une grande quantité de bacille proteus.

Les examens de laboratoire suivants ont été pratiqués :

Etallement des matières sur des plaques de gélose Drigalski.

De nombreuses colonies de bactérium coli. Quelques colonies bleues qui n'agglutinent pas avec le sérum typhique, paratyphique A et B ni avec les dysentériques.

Le sangensemencé donne aussi du bacille proteus.

A l'autopsie : les auteurs trouvent de nombreuses infiltrations de l'intestin spécialement de l'iléon inférieur. La rate fortement augmentée de volume.

Les auteurs concluent qu'il s'agit d'une infection générale à proteus à allure de fièvre typhoïde abdominale. Comme étiologie, ils disent qu'il s'agit d'une intoxication par de la viande avariée.

Que penser de cette observation ? Les seules examens de laboratoire qui sont relatés ont porté sur les matières fécales et le sang prélevé après la mort. Evidemment la présence d'une quantité très abondante de proteus dans les selles prélevées peu après la mort, indique bien qu'il y a eu une infection intestinale à proteus comme il arrive souvent après l'absorption de viandes ou d'aliments avariés. Certes, on a trouvé du proteus dans le sang prélevé aseptiquement après la mort. Mais ce proteus ne vient-il pas tout simplement de l'intestin comme il arrive souvent au cours de l'envahissement infectieux cadavérique. Contre cette thèse, on peut évidemment dire que si l'envahissement cadavérique avait été si rapide, on n'aurait pas trouvé dans le sang

que du proteus à l'ensemencement mais aussi du colibacille qui, comme on le sait, passent très rapidement dans le sang après la mort et même pendant la vie au moment de la période agonique et d'autres germes intestinaux banaux. Cette objection a naturellement une grande valeur.

D'autre part, la constatation au point de vue clinique d'une septicémie nettement caractérisée et l'absence totale à ce moment dans le tube digestif (absence d'ailleurs vérifiée aussi après la mort) de bacilles typhiques, paratyphiques, dysentériques, permet tout de même de se rallier à la thèse des auteurs, à savoir que le proteus trouvé à l'autopsie dans le sang et dans les voies digestives et qui avait d'ailleurs produit des lésions intestinales nettement visibles était bien le véritable agent de la septicémie indéniable au point de vue clinique.

Nous considérerons donc cette observation comme valable en formulant toutefois certaines réserves.

OBSERVATION VI (J. A. Braxton Hicks, 1911)

La malade âgée de 58 ans, est admise à l'hôpital Westminster en août (21) 1911, par les soins du Docteur Stanley Dodd.

C'est une veuve depuis 10 ans. Elle a eu 5 enfants. Pas de fausse couche. Le plus jeune de ses enfants a 21 ans et la ménopause est passée depuis quelques années.

Elle se plaint que depuis huit mois, elle souffre de pertes vaginales, surtout de pertes blanches. Mais ensuite sont survenues des pertes rouges.

A son entrée la température est de 100 F., elle a des pertes vaginales et à l'examen bi-manuel après anesthésie, on trouve l'utérus élargi et l'orifice externe papuleux ; sur le côté droit du Douglas se trouve une masse de la taille d'un œuf de poule. L'utérus lui-même est exploré, mais il n'y a rien d'autre d'anormal :

Après l'opération la température remonte, tombant ensuite à la normale 4 jours après l'opération.

Le 7^e jour après l'opération, la malade a un frisson et la température atteint 105. F.

La température continu à varier entre 99,5 F. et 105. F. et la malade meurt.

24 heures avant la mort, étant donné son état infectieux ressemblant à une typhoïde une hémoculture a été pratiquée.

Le résultat de cette hémoculture est que le sang contenait une culture pure de proteus.

A l'autopsie, on trouve des lésions utérines, mais rien d'autre. Bien que les auteurs ne donnent pas le détail de leurs recherches bactériologiques, on est en droit de penser que devant le résultat net de l'hémoculture, il s'agit bien d'une septicémie à proteus et que les examens ont été poussés de façon à ce qu'il n'y ait aucun doute.

Nous retiendrons aussi cette observation qui nous le verront d'ailleurs cadre parfaitement avec l'ensemble des autres.

OBSERVATION VII (Wallace et Dudgeon)

Le malade âgé de 60 ans est en rétention. Il a une grosse prostate. Il a une tumeur trilobée. L'urine est très acide. Il est soigné par ponctions de la vessie.

Son état général était bon, quand tout d'un coup, il fait de la température et une trombo-phlébite de la jambe gauche (fémorale).

Trois semaines après, subite atteinte de l'appareil cardio-vasculaire et respiratoire, probablement due à une embolie pulmonaire.

Pendant 3 mois après, il peut retourner chez lui.

Pendant sa maladie la température variait entre 100.F et 105.F. Les pulsations étaient généralement rapides et souvent irrégulières. Il n'a jamais eu d'éruption et pas de signes physiques qu'on puisse vraiment noter, sauf une amygdalite d'où nous avons extrait du proteus.

Des examens bactériologiques ont été faits dans le sang et dans les urines. Dans ces deux produits les auteurs ont trouvé du proteus. Des vérifications ont été faites à l'aide de l'agglutination et des inoculations ont été faites. Ces inoculations ont montré que le proteus en cause était très virulent.

Nous croyons que cette observation se suffit à elle-même au point de vue bactériologique et nous la garderons.

OBSERVATION VIII (Iffenrode et Much, 1918)

Ces deux auteurs ne publient pas d'observations mais ils décrivent une maladie nouvelle qu'ils attribuent au proteus et à laquelle ils donnent les caractères suivants :

Maladie nouvelle, disent-ils, ayant un caractère épidémique et due au bacille proteus. Jusqu'à nouvel ordre, ils le désignent sous le nom de proteus M.

Cette maladie s'annonce par une fièvre à 38°-40°, qui dure de 1 à 3 jours. Elle se caractérise par de la céphalalgie, des vertiges, de la perte de connaissance, du délire, de l'insomnie, de l'inappétence. Il vient s'y ajouter souvent une dépression psychique et des douleurs oculaires.

Les reins sont toujours touchés, la région rénale est douloureuse, surtout à la pression. On trouve des cylindres dans les urines, peu ou pas d'albumine.

Après les premiers jours de fièvre, on voit apparaître une éruption. Celle-ci dure 2 ou 3 jours ou quelques heures ; elle peut même passer inaperçue lorsqu'apparaît la mort. Le malade se sent soulagé pendant cette éruption.

La deffervescence n'indique pas la fin de la maladie. Quelquefois, après une dizaine de jours de maladie non accompagnée de fièvre, la température s'élève de nouveau.

Le bacille M se trouve constamment dans l'urine que l'on a soin de prélever aseptiquement. Il ne se cultive pas d'abord, ce n'est qu'après lavage du dépôt centrifugé de l'urine que le microbe se met à pousser et très abondamment.

Il persiste dans l'urine pendant des semaines et des mois.

Les auteurs pensent que la contagion qui n'est jamais directe de l'homme à l'homme s'effectue au moyen d'un insecte habitant les régions marécageuses.

Les rechutes sont fréquentes.

D'autres auteurs s'associent à Iffenrode et Much pour tirer cette conclusion que le bacille proteus est l'agent de la maladie ainsi décrite.

Comme on le voit, cette description ne correspond pas beaucoup avec les observations déjà recueillies. Vis-à-vis de celle-ci cette description correspondrait à une infection subaiguë, alors que les autres observations nous montrent des maladies aiguës.

On ne note comme symptômes communs que l'allure infectieuse générale du malade. Cet état infectieux caractérisé toujours par les mêmes signes : fièvre, insomnie, etc..., se retrouve d'ailleurs dans toutes les septicémies quel que soit leur origine.

Quant à l'atteinte rénale, G. Lion l'a déjà signalée dans sa 1^{re} observation en notant de plus, une hémoglobinurie.

Mais les auteurs font de leur maladie une chose plutôt bénigne, alors que les septicémies à proteus que nous avons déjà vues sont d'un pronostic grave, sinon mortel.

Enfin, il n'est pas fait du tout mention que les hémocultures soient positives ni que les agglutinations aient été pratiquées. On ne signale la présence des proteus que dans les urines. Mais étant donné que les auteurs parlent de septicémie, il est bien évident que l'ensemencement du sang a dû être fait.

Que pouvons nous en conclure? Que le proteus M. ne donne pas les mêmes réactions que les autres espèces de proteus : on peut d'ailleurs en avoir une idée en voyant la façon de se comporter de ce pro-

teus dans l'urine où il ne peut pousser qu'après des lavages successifs.

Nous ferons donc, jusqu'à nouvel ordre, des réserves sur cette description au point de vue qui nous occupe.

OBSERVATION IX (B, Maymone, 1918)

Un blessé par balle de fusil présente une fièvre mortelle à allure typhoïde au cours de laquelle on trouve par hémoculture du bacille proteus.

Le sérum du malade agglutinait à 1 pour 2500 le proteus trouvé, tandis qu'un sérum normal ne l'agglutinait pas.

Cette courte observation manque évidemment de détails cliniques mais la présence du bacille proteus comme agent infectieux est indiscutable.

OBSERVATION X

Pendant la guerre, en 1918, Sacquépée, Lavergne et Dehormefont font les mêmes constatations.

Sans donner d'observations, ils disent :

Il peut y avoir des infections générales à la suite des plaies de guerre, même extrêmement bénignes.

On peut voir survenir rapidement une fièvre continue à grandes oscillations nycthemerales et des oscillations irrégulières.

Les symptômes généraux, à part l'absence de taches rosées, rappellent beaucoup ceux de la fièvre typhoïde.

L'hémoculture donne naissance à du proteus.

Il existe chez ces malades une sensibilatrice proteolitique.

Cette description, d'après ce que nous avons déjà vu concorde très bien avec les observations déjà étudiées et nous nous en servons pour l'établissement de notre description clinique.

OBSERVATION XI (J. D. Kernan, 1922)

I° Jeune homme de 18 ans. Abscès péri-amygdalien gauche, état infectieux avec délire, ictère et sinusite purulente ; mort au bout de vingt-quatre heures. A l'autopsie, thrombose de la jugulaire, méningite suppurée, abcès du lobe temporal gauche. En outre, broncho-pneumonie avec abcès du lobe inférieur gauche et tuméfaction aiguë de la rate. Examen bactériologique : *Proteus* pur dans le pus.

II° Homme 36 ans, porteur d'une otite chronique du côté droit, entré à l'hôpital avec un état infectieux grave (frissons, fièvre, sueurs, asthénie marquée, subictère). L'hémoculture donne *bacillus proteus* pur. Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien normal. On pratique une trépanation mastoïdienne qui montre que l'antre est occupé par un volumineux cholesteatome, et on trouve un abcès épidual parasinusien à pus verdâtre très fétide. Il y a thrombose du bulbe jugulaire avec caillots fétides. On incise également un vaste abcès superficiel descendant vers le sterno-mastoïdien presque jusqu'à la clavicule.

Amélioration assez marquée à la suite de l'opération qui avait été complétée par transfusion de 500 grammes de sang. Mais une aggravation progressive se manifesta, amenant la mort au dixième jour après l'opération.

Les hémocultures répétées donnèrent encore du proteus pur, germe que l'on avait également trouvé à l'état de pureté dans l'abcès épidural.

L'autopsie ne put malheureusement être pratiquée.

De ces deux observations, nous ne conserverons que la seconde, car c'est la seule qui nous offre les garanties nécessaires au point de vue bactériologique.

En effet, les hémocultures furent faites à plusieurs reprises et à chaque fois le proteus fut mis en évidence.

On peut évidemment, supposer que dans la première observation il s'agit aussi d'une septicémie à proteus, mais la brièveté de la maladie n'a pas permis de faire les examens de sang indispensables et nous ne pourrions nous en servir.

OBSERVATION XII

(Shields Warren et Marion E. Lambs, 1924)

Une hémoculture chez un malade tuberculeux mort peu de temps après permet d'isoler un proteus pathogène pour les animaux de laboratoire et fournissant une toxine très active pour ces mêmes animaux.

Cette courte observation nous donne bien en effet connaissance d'une septicémie confirmée à proteus, mais l'auteur ne s'étend pas sur les signes cliniques qu'il a observé et ne peut nous être d'aucun

secours pour l'établissement de notre tableau clinique.

OBSERVATION XIII (G. Irimonoui et Popa, 1925)

Il s'agit d'une infection généralisée à *proteus* d'origine otitique (otite moyenne).

Cette affection générale se présente de la façon suivante :

Allure typhoïde, grosse rate.

Pas de lésions intestinales.

A l'autopsie : dans la rate, on trouve du bacille *proteus* pur.

Lesensemencements pratiqués 4 ou 5 heures après la mort permettent de trouver un bacille très virulent pour les animaux de laboratoire.

Cette observation est courte, mais assez précise. Elle nous donne bien l'allure générale de la maladie telle que nous l'avons déjà vue dans les observations précédentes. D'autre part, la présence de *proteus* en culture pure dans la rate et le sang quelques heures seulement après la mort, avant que l'invasion cadavérique ait eu le temps de se produire nous prouve assez, que c'est bien le *proteus* qui était en jeu dans cette infection générale. On retrouve d'ailleurs dans cette observation le même fait que dans l'observation de G. Lion à savoir la présence de *proteus* en culture dans la rate.

OBSERVATION XIV (A. de Assis, 1928)

Il s'agit d'une affection fébrile à allure typhoïde.

Au cours de la maladie, on pratique une hémoculture qui donne un *proteus* pur.

Le séro-diagnostic est négatif, mais le sérum du malade agglutine son propre germe à un pour 500.

L'auteur crée pour ce germe un genre spécial « *proteus pseudo-valariae* » très voisin du « *proteus valariae* » de Boycott 1906 dont il diffère par son absence de fermentation de la dulcité.

L'auteur ajoute que le *proteus* aurait une importance nosologique dans la région de Rio-de-Janeiro.

Cette observation est encore précise tout au moins au point de vue du germe ; comme symptomatologie, l'auteur insiste surtout sur l'allure typhoïde de la maladie. C'est d'ailleurs presque toujours ce que nous avons trouvé aussi.

Quant à l'importance que l'auteur donne au *proteus* dans son pays, elle est surtout due à ce que, celui-ci a souvent trouvé des agglutinations positives au bacille *proteus* chez des gens qui ne passaient pas infectés. Mais nous avons vu que Besançon a montré que souvent le sérum normal agglutine le bacille *proteus*.

OBSERVATION XV (G. Lion et Lévy Bruhl, 1922)

Voilà maintenant une très belle et très longue observation publiée par G. Lion et Lévy Bruhl en 1922.

H... Emile, 19 ans, charretier, entre à l'hôpital de la Pitié, salle Laënnec, le 21 juin 1922.

Antécédents : père et mère bien portants. Il y a deux ans, a été atteint de grippe, sans complications. Depuis son enfance, et surtout depuis cette grippe, il est sujet à une toux sèche avec quelques crachats muqueux. Il est devenu sourd de l'oreille gauche à la suite d'une otite survenue dans l'enfance sans qu'il puisse préciser à quel âge ; de temps en temps, à intervalles irréguliers, il se produit par cette oreille un écoulement de pus, qui dure une huitaine de jours environ, puis se tarit spontanément.

Il y a dix jours, le malade a été pris le matin au réveil, en pleine santé et sans cause apparente, d'une céphalée intense avec malaise général et sensation de fièvre, en même temps que réapparaissait l'otorrhée du côté gauche. Il essaya de travailler comme à l'ordinaire, mais fut obligé de rentrer chez lui et de s'aliter. Cet état fébrile avec maux de tête violents, persistants malgré le repos au lit et s'étant compliqué de malaise général, d'anorexie, et de quelques vomissements, le malade se décide à rentrer à l'hôpital.

Etat actuel : Le malade est abattu ; il paraît beaucoup souffrir de céphalée frontale, et de plus est dans un état d'obnubilation intellectuelle marquée qui rend l'interrogatoire difficile. Il se plaint d'insomnie, de faiblesse générale et de gêne respiratoire. Le facies est légèrement vultueux. La température de 39 à l'entrée monte le soir à 40,5.

La langue est saburrale, assez humide ; pas d'herpès labial ni de fuliginosités. Rien d'anormal au niveau de l'estomac qui clapote à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Diarrhée depuis quatre jours, peu intense, sans caractères spéciaux. Un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite.

Le foie n'est pas gros ; la matité s'étend de la sixième côte au rebord costal droit. La rate est grosse atteignant

le rebord des fausses côtes gauches ; sa matité mesure 10 centimètres.

Rien d'anormal à l'examen du cœur. Pouls rapide, 120°, mais régulier et bien frappé.

Du côté de l'appareil respiratoire, la sonorité et la respiration sont normales. En arrière, rien d'anormal à l'examen. Dans l'aisselle gauche, quelques râles sous-crépitants.

Les réflexes tendineux sont normaux, le réflexe plantaire se fait en flexion des deux côtés. Les pupilles réagissent bien à la lumière. Pas de raideur de la nuque, ni de contractures des membres. Pas de Kernig.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

En présence de cet état typhoïde, on prescrit la balnéation froide.

22 juin : L'examen de l'oreille est pratiqué : on ne perçoit rien d'anormal, à part l'écoulement qui persiste. La douleur à la mastoïde, notée à l'entrée, a disparu dès le lendemain et ne reparaît pas. Traitement prescrit : lavages de l'oreille à l'eau oxygénée.

23 juin : Le malade est dans le même état de torpeur avec céphalée frontale persistante ; la température oscille entre 39° et 40° ; le pouls est à 100-120. On trouve le foie sensiblement plus gros, débordant le rebord costal ; la rate paraît avoir aussi augmenté de volume, la matité splénique mesure 13 centimètres. A la base gauche, on trouve de la submatité avec diminution des vibrations vocales.

24 juin : Le malade accuse une douleur dans la région péricardique ; à l'examen, on ne trouve aucun signe de péricardite sèche ni avec épanchement.

27 juin : Le malade est très dyspnéique, le nombre des respirations atteignant 50 à la minute ; on est frappé par l'odeur fétide de l'haleine. A l'examen de l'appareil respiratoire, on trouve en arrière, à la base gau-

che, de la matité franche avec disparition des vibrations. Pas de souffles. Une ponction exploratrice ramène du liquide séreux, louche, sans odeur spéciale. A l'examen du cœur, pas de lésions endo ni peri-cardite appréciable. Le malade accuse un point douloureux dans la région splénique. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine ; elles sont troubles, le sédiment est constitué par des polynucléaires et des germes très abondants.

29 juin : La température se maintient entre 39,5 et 40. Le pouls est à 112, la respiration à 44 par minute. L'haleine est nettement fétide.

Au poumon droit, on trouve des râles bulleux disséminés. A la base gauche, persistance des symptômes observés les jours précédents, avec un peu d'œdème de la paroi. On pratique la thoracentèse (1 litre de liquide purulent, jaunâtre, non fétide). Après cette ponction, la matité de la base gauche persiste sans modifications appréciables. L'état général du malade est trop atteint pour qu'on puisse songer à faire une intervention plus sérieuse.

30 juin : Le malade s'affaiblit progressivement et meurt dans l'hypothermie dans la nuit du 30 juin au 1^{er} juillet.

Autopsie : 2 juillet. A l'ouverture du corps on constate que le foie volumineux et abaissé, occupe les deux tiers supérieurs de l'abdomen, du côté droit. Dans les deux plèvres, grande quantité de liquide jaune trouble, plus franchement purulent du côté gauche.

Exsudat fibrineux sur les deux plèvres pariétales et viscérales.

Poumons moyennement rétractés.

Au poumon droit : congestion œdémateuse diffuse. A la partie inférieure du lobe supérieur, petit abcès sous-cortical ramolli, du volume d'une noisette. Au sommet,

petit abcès analogue de la dimension d'une grosse lentille. Nombreux petits abcès disséminés dans les trois lobes, à parois d'aspect tomentueux, inflammatoire, et contenant un peu de pus grisâtre.

Au poumon gauche congestion œdémateuse généralisée. Petits abcès multiples disséminés, analogues à ceux du poumon droit.

Le péricarde contient une petite quantité de liquide jaune citrin.

Le cœur est plutôt petit, les parois musculaires ont un aspect normal. Pas de lésions endocardiaques appréciables, rien aux valvules, rien aux piliers.

La rate est volumineuse, pèse 400 grammes. Elle est dans son ensemble molle et diffluente. A sa face externe, près du bord postérieur on trouve une ulcération en forme de cratère mesurant 6 centimètres sur 4, à fond tomentueux paraissant former la paroi d'un gros abcès. Cette partie de l'organe adhérent à la coupole diaphragmatique où se dessine une ulcération elliptique à fond dépoli, verdâtre. Une autre ulcération plus petite siège à l'extrémité postérieure de la rate. Entre elle et la grosse tubérosité de l'estomac on trouve un peu de pus et quelques adhérences.

Le foie est gros, pâle (aspect de foie toxi-infectieux). Il pèse 1970 grammes. La vésicule est normale d'aspect et de dimensions. Elle contient une bile jaune d'or, pas de pus. L'estomac présente au niveau de la muqueuse un piqueté hémorragique étendu.

Rien d'anormal à l'intestin, pas d'ulcération, pas d'adénopathie.

Les reins pèsent 150 grammes chacun ; ils présentent une teinte ecchymotique sans lésions macroscopiques appréciables, en particulier pas d'abcès. Les surrénales ont un aspect normal.

A l'ouverture du crâne : les méninges présentent un aspect normal au niveau de la convexité du cerveau ; rien d'anormal au cerveau ni au cervelet. Mais après avoir enlevé la masse encéphalique on constate du côté gauche une teinte rouge sombre de la dure-mère avec aspect légèrement dépoli de la surface égale à celle d'une pièce de deux francs environ, dans la région correspondante de la paroi antéro-supérieure du rocher (en particulier région du tegmen tympani). Sous la dure-mère on trouve à ce niveau un petit abcès du volume d'une amande.

Le sinus latéral paraît normal, mais entre sa paroi et la paroi postérieure du rocher on trouve une petite quantité de bouillie puriforme ; on fait sauter la paroi supérieure de la caisse du tympan et de l'autre mastoïdien, on trouve dans celui-ci quelques gouttes de pus.

Examens histologiques. — Rate : Foyers de nécrose constitués par une substance très finement granuleuse, colorée en violet par l'hématéine. Autour d'eux, tissu infiltré de mononucléaires, ne présentant plus aucun caractère rappelant la structure cellulaire de la rate. A leur limite et dans le tissu environnant sur les préparations colorées à la thionine, grand nombre de bacilles et de formes filamenteuses.

Poumons : Foyers de nécroses analogues à ceux de la rate et limités par trois zones successives de tissus pulmonaires altérés.

Une première zone, véritable champ de polynucléaires, une zone moyenne de pneumonie fibreuse, enfin une zone externe de pneumonie épithéliale.

Dans la zone infiltrée de leucocytes, il est possible, sur les préparations à la thionine, de reconnaître quelques bacilles, et quelques formes filamenteuses, beaucoup plus rares à la variété que sur les préparations de la rate.

Foie^e : Pas de lésions appréciables des travées ni des cellules hépatiques. Dans les capillaires, très grand nombre de cellules endothéliales hypertrophiées et bourrées de granulations noires.

Examens bactériologiques :

Le 21 juin : hémoculture : en bouillon ordinaire et en bouillon T., négative.

Le 22 juin : séro-diagnostic (Eberth, Para A et B) : négatif au 20°.

Le 23 juin : Hémoculture : pousse tardivement, donne en quatre jours une culture pure, assez abondante d'un bacille mobile gram négatif dont nous verrons plus loin les caractères.

Le 27 juin : épanchement pleural, examen microscopique direct : polynucléose. Pas de germes.

Le 28 juin : idem, mêmes résultats.

Le 29 juin : on trouve à l'examen direct du liquide pleural, des bacilles mobiles gram négatifs, identiques à celui qu'avait fourni l'hémoculture. L'ensemencement du liquide pleural donne une culture pure, abondante du même germe.

A partir de ces cultures on prépare un auto-vaccin, mais l'état du malade s'aggrave rapidement et il succombe avant tout essai de traitement.

Caractère du microbe isolé : bacilles mobiles, inégaux comme longueur (certains éléments filamenteux) ne prenant pas le gram. Pousse facilement dans les milieux de culture usuelle.

Bouillon glucosé : culture abondante s'étendant avec des ondes, puis dépôt au fond du tube, odeur putride, production de gaz.

Gélose ordinaire : culture abondante s'étendant en enduit visqueux : colonies isolées, aspect coliforme.

Gélatine : a) en piqure : liquéfaction débutant ' la par-

tie supérieure, en profondeur stries avec arborisations finement ramifiées.

b) en plaques : colonies radiées, très nettement visibles au 3^e jour, du centre opaque entouré d'un anneau filamenteux sortent des prolongements rayonnants en tire-bouchons et en chapelets, aspect caractéristique du proteus. Sérum coagulé, liquéfié en 48 heures.

Caractères biochimiques : Pas de fermentation du lactose, fermentation du glucose, maltose saccharose ; pas de production d'indol en eau peptoné. Rouge neutre, décoloré en 24 heures.

Inoculations : Le 1^{er} juillet, une hémoculture de 24 heures en bouillon est injectée sous la peau d'une souris à la dose de 1/2 cmc et 1/100 de cmc. Toutes deux succombent en moins de 24 heures ; on trouve une grosse rate, de la congestion des viscères et la présence abondante du bacille dans le sang et dans les viscères.

La virulence du germe ayant baissé rapidement, les inoculations tentées par la suite, échouent, tant sur les souris que sur les lapins.

Agglutinations : Le sérum du malade agglutinait son propre germe à 1/50 et deux proteus de la collection de l'Institut Pasteur (M et X) également à 1/50. Ces germes n'étaient pas agglutinés par le sérum normal, même à 1/10.

Par contre avec un troisième de la collection (proteus V) l'épreuve de l'agglutination s'est montrée négative.

Cette observation très détaillée est merveilleuse de clarté et nous donne réellement une idée précise de ce que nous devons penser des septico-pyohémies à proteus.

Au point de vue bactériologique aussi bien qu'au point de vue clinique, nous avons des précisions très intéressantes.

Au point de vue clinique, on voit que les septicémies à *proteus* ressemblent fort à une septicémie banale et en particulier à une fièvre typhoïde presque typique, mis à part l'absence de tâche rosée et le pouls paradoxal.

Au point de vue bactériologique, nous voyons que toutes les épreuves ont été tentées, sauf toutefois la réaction de l'anti-protease. Mais cette réaction n'est pas très classique et elle ne nous aurait rien appris de plus dans le cas qui nous occupe.

Par conséquent, nous pourrions prendre pour type d'examen bactériologique le plan qui a été suivi par les auteurs. Dans ces conditions, le doute ne peut être permis quant au germe causal et à son action pathogène sur l'individu examiné.

OBSERVATION PERSONNELLE

(Service de M. le Professeur Lemierre, 1930)

M... C..., puisatier, âgé de 21 ans, de nationalité portugaise, est amené dans la nuit du 29 juin à l'hôpital Bichat, dans un état de délire tel qu'il est impossible d'obtenir de lui, le moindre renseignement.

Une torpeur invincible, entrecoupée de délire doux et tranquille une température à 40°, un état général mauvais attirant d'emblée l'attention. L'interne pose le diagnostic de fièvre typhoïde provisoirement.

Le lendemain matin, le malade répond mieux aux

questions qu'on lui pose. On arrive ainsi à savoir que le début de la maladie fut brutal, surprenant cet homme, par ailleurs vigoureux, en pleine santé, l'empêchant brusquement le matin de se rendre à son travail. L'affection a débuté le vendredi 28. Le lendemain, cet homme était amené à l'hôpital par ses camarades dans un état qui paraissait très grave.

Le 30 juin : Les signes généraux dominent encore le tableau clinique. La température est descendue à 39,5, mais elle remonte le soir à 40. La prostration est extrême et s'il n'y a plus, à proprement parler, de délire, le malade est plongé dans une espèce de stupeur dont on ne le tire que difficilement. L'interroge-t-on, il se plaint alors surtout de céphalée. Cependant, il tousse et expectore quelques crachats verdâtres très adhérents au crachoir.

L'examen révèle trois sortes de symptômes :

1° Des signes pulmonaires extrêmement discrets : quelques râles fins à la base gauche, surtout perceptibles en arrière ;

2° Des signes très frustes d'irrigation méningée, se traduisant par une légère raideur de la nuque et un signe de Kernig net.

Une ponction lombaire fut immédiatement pratiquée qui ramena un liquide céphalo-rachidien normal.

3° Des signes d'infection générale :

L'examen somatique mettait en évidence l'existence d'une splénomégalie assez importante pour qu'il soit possible de palper la rate sous les fausses côtes.

La langue est saburale et humide.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls à 116 paraît en rapport avec la température. La tension est à 12-8 au Vaquez.

Les urines sont diminuées de quantité (500 cm³),

hautes en couleur, Elles ne contiennent pas de sucre ni d'albumine.

Le dosage de l'urée du sang met dès ce jour en évidence l'existence d'une azotémie. Urée = 1,38.

En somme, on se trouvait en présence d'un homme présentant un tableau général de septicémie, d'allure typhoïde, mais à début brutal, d'apparence grave, accompagnée d'une légère réaction méningée purement clinique d'ailleurs.

Le 1^{er} et le 8 juillet, l'état général du malade ne subit aucune modification. La température se maintient entre 38,8 et 40,4 avec des oscillations régulières.

Le 3 juillet, on note pour la première fois l'existence à la base gauche et en arrière d'un foyer de râles nets avec une respiration soufflante et de la submatité. Ce foyer de congestion pulmonaire s'exteriorise d'ailleurs par une expectoration collante verdâtre.

Azotémie = 1,37.

Le 3, on note simplement une accentuation des signes pulmonaires.

Il existe maintenant un foyer pneumonique net à la base gauche. La température est toujours très élevée, l'état général mauvais.

Le 4 juillet : Un nouveau foyer pulmonaire apparaît en avant sous la clavicule, du côté droit. Ce foyer se manifeste par de la submatité et quelques râles fins survenant par bouffées après la toux.

Le malade est toujours très abattu, très prostré. On arrive cependant à obtenir quelques réponses. Dans la soirée, le malade a un vomissement alimentaire.

Samedi 5 juillet : La température s'abaisse brusquement à 37. Cette amélioration est nettement en rapport avec les signes fournis par l'examen du malade qui est extrêmement plus éveillé.

Le pouls a d'ailleurs suivi l'évolution de la température. Il est passé de 116 à 98.

Cependant, les signes pulmonaires sont toujours aussi intenses qu'auparavant. Il existe de la congestion à la base gauche et au sommet droit.

Un très léger louche d'albumine apparaît dans les urines qui sont depuis deux jours plus abondantes atteignant 1 litre par 24 heures. Toutefois, un dosage d'urée donne le chiffre de 1 gr. 66.

Le lendemain, l'amélioration persiste et s'accroît. La température est à 37,3. Le pouls est à 80. La torpeur de moins en moins marquée. Cependant, le malade accuse une attitude extatique assez particulière.

Le lundi 7 juillet : On peut considérer que le malade est guéri. La température est au-dessous de la normale, 36,8. Le pouls à 56. La tension artérielle à 12 8 1/2 au Vaquez.

Le malade semble reposé. Cependant, il conserve encore une certaine hébétéité. Les foyers pulmonaires du sommet droit et de la base gauche sont en voie de guérison. Azotémie = 0 gr. 45.

Du mardi 8 au samedi 12, l'amélioration s'accroît. Cependant, un dernier dosage d'urée pratiqué le 10 donnera le chiffre de 0 gr. 64 par litre. Le malade garde quelques jours un faciès figé, une sorte de torpeur qui disparaît dès la semaine suivante. Les signes physiques vont en diminuant. Le 12, il n'en reste plus de traces.

Le malade sort guéri de l'hôpital le 18 juillet 1930.

Examens pratiqués :

Examen du culot urinaire du 4 juillet 1930.

Quelques leucocytes, cellules vésicales, cylindres granuleux, quelques rares cocci à gram positif en chaînettes courtes.

Ponction lombaire pratiquée le 30 juin.

Albumine = 0,15.

Leucocytes $\equiv$ 1,1 élément par mm^3 . 1 leucocyte par champs.

Le 3 juillet : séro-diagnostic :

Positif au 100° , négatif au 150° , pour le bacille d'Eberth ;

Négatif pour les para A et B.

Le 10 juillet : entièrement négatif pour l'Eberth et les para.

ENSEMENCEMENT DU SANG : On pratique le 1^{er} juillet une hémoculture et une microleucocyto-culture en tube de bouillon suivant la technique de M. Fiessenger.

En 12 heures, par les deux procédés, on obtient une culture pure d'un bacille mobile ne prenant pas le gram.

Ce bacille se développe rapidement sur gélose inclinée et sur bouillon ordinaire. En milieu liquide, il donne des ondes moirées comparables à celles du groupe Eberth-coli.

En gélose inclinée, d'abondantes colonies blanches un peu crémeuses. Les cultures dégagent une odeur spéciale de pourriture qui ne ressemble en rien à l'odeur fournie par le colibacille.

Ce microbe qui cultive sur eau peptonée et donne la réaction de l'indol présente les caractères suivants :

Il décolore le lait tournesolé, il fait virer très rapidement la gélose glucosée et le rouge neutre, il noircit intensément et fait éclater la gélose au plomb. Il décolore en outre la gélose lactosée tournesolée.

Le 12 juillet : on recherche l'agglutination de ce germe par le sérum du malade. On n'obtient de résultat positif que pour le taux très faible de 1/25.

Cette observation est intéressante surtout au point de vue clinique. Au point de vue bactériologique, le germe qui a été trouvé correspond bien au

point de vue culture au proteus. Cette propriété de décolorer les milieux de culture est en effet un caractère bien particulier du groupe proteus. L'odeur des cultures était aussi caractéristique. En résumé, au point de vue du germe, il ne fait pas de doute que celui-ci appartenait bien au groupe proteus.

Mais pour authentifier vraiment la septicémie à proteus, nous avons bien peu de preuves. L'agglutination du germe par le sérum de notre malade est pour ainsi dire négative en tenant compte de la cause d'erreur que nous pouvons commettre, étant donné que des sérums normaux peuvent agglutiner le proteus jusqu'à 1/20.

Mais, pour prouver vraiment que ce germe se trouvait bien dans le sang, nous avons la diversité des méthodes employées. Les deux techniques différentes employées ont donné le même résultat : à savoir une culture pure de proteus. La présence d'une souillure dans l'hémoculture est ainsi écartée, car il est inadmissible qu'elle ait existé en même temps dans la microleucocytoculture. Nous pouvons donc affirmer que nous nous trouvons bien en présence d'une septicémie authentique à proteus. Nous devons aussi supposer que ce proteus ne devait pas être très virulent ou bien qu'il a perdu très vite sa virulence, étant donné l'évolution favorable chez notre malade, alors que les observations que nous avons examinées nous ont montré plutôt une évolution nettement défavorable et un pronostic très sombre.

Les Septico-Pyohémies à Proteus

Les observations que nous avons retenues et étudiées vont nous permettre de tracer maintenant un tableau de nos connaissances actuelles sur les septico-pyohémies à proteus.

Quoique notre investigation ne porte que sur peu d'observations, dont quelques-unes sont d'ailleurs incomplètes, nous croyons pouvoir les décrire comme suit sans commettre d'erreur appréciable :

ETIOLOGIE : Les septico-pyohémies à proteus sont rarement primitives. Elles constituent en général une complication de maladies locales dans lesquelles le proteus est souvent en cause. Ainsi, les otites moyennes où le proteus se trouve très souvent (14 fois sur 100, d'après Lauff et Brischhoff) ; les abcès survenant à la suite de plaies souillées de terre (cas assez fréquent surtout en temps de guerre (Sacquepée)), sont susceptibles de se compliquer, en provoquant une infection générale de l'organisme où le proteus est l'agent pathogène.

Dans l'ordre de fréquence, les observations nous ont montré que les otites moyennes venaient en tête

te, suivies de près par les plaies infectées, les affections genito-urinaires dans lesquelles on trouve cependant très souvent le proteus ne venant tout à fait qu'en dernier lieu (un cas urinaire et un cas génital dans nos observations).

Il doit évidemment y avoir des causes prédisposantes, mais ce sont certainement celles de toutes les septicémies.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Nous n'avons recueilli que de très rares renseignements sur les lésions macroscopiques et microscopiques que provoquait le proteus sur l'organisme humain. D'ailleurs, très peu d'observations nous donnent le compte rendu d'autopsie. Celles qui en parlent nous montrent que les lésions macroscopiques sont à peu près nulles. Les plaques de Peyer ne sont pas touchées, on ne trouve que peu de lésions intestinales. Cependant, Von Rottkay signale des infiltrations intestinales avec des abcès siégeant surtout sur l'iléon supérieur.

G. Lion, dans sa première observation, a trouvé des lésions de la rate avec des embolies microbiennes. D'autres auteurs confirment encore cette notion. De plus, les reins sont quelquefois touchés, on trouve un peu de néphrite. G. Lion signale aussi des embolies microbiennes rénales.

C'est, à l'heure actuelle, tout ce que l'on peut dire au point de vue anatomie pathologique.

SYMPTOMATOLOGIE : On se trouve en général en présence d'un malade qui, souvent, a déjà une affection locale. En général, cette affection (otite, plaie infectée) dure depuis un certain temps.

Alors, d'une façon assez rapide, quelquefois brusquement, la température s'élève jusqu'à 39-40 et on se trouve bientôt en présence d'un état infectieux, caractérisé par de la fièvre, de l'insomnie, un pouls fréquent, un état saburral marqué. Cet état ne diffère d'ailleurs pas des états infectieux banaux et on pense à une fièvre typhoïde.

PÉRIODE D'ÉTAT : Cette période nous donne aussi l'apparence d'une fièvre typhoïde qui serait en pleine évolution.

La température est élevée à 39-40, avec maximum vespéral, assez irrégulière, ou présentant quelquefois de grandes oscillations. Mais, contrairement à ce qui se passe dans la fièvre typhoïde, le pouls suit la température dans ses variations et monte jusqu'à 100, 120.

Les signes généraux dominent le tableau clinique :

Température élevée, pouls rapide, frissons, sueurs profuses, asthénie, anorexie, accompagnés le plus souvent d'un certain état de prostration avec obnubilation intellectuelle nette. La langue est saburrale, l'insomnie est de règle. On note souvent de la céphalée.

En résumé, cette période diffère peu par ses si-

gnes généraux d'un état infectieux ordinaire ou de la période d'état de la fièvre typhoïde.

SIGNES PHYSIQUES : A l'inspection, on ne note rien de spécial, en général. Toutefois, on n'observe jamais de taches rosées lenticulaires sur l'abdomen. A la palpation, l'abdomen est un peu douloureux, on note souvent un météorisme et on peut aussi obtenir du gargouillement dans les fosses iliaques. Le foie est normal.

A la percussion, souvent on trouve du tympanisme abdominal. La rate est en général augmentée de volume, mais ce signe n'est pas constant.

A l'auscultation, on trouve en général, comme dans la plupart des infectieux, quelques râles disséminés aux bases. Mais nous croyons devoir insister sur la fréquence des accidents pulmonaires sérieux.

A côté de ces signes qui n'ont évidemment rien de spécifique, le malade accuse assez souvent des douleurs épigastriques ou abdominales.

Par l'interrogatoire, on peut mettre en évidence quelques vomissements alimentaires. Dans la plupart des cas, on note de la diarrhée. Les urines sont presque toujours albumineuses. Souvent, subictère. De plus, dans deux observations et dans la description d'Iffenrode et Much, on trouve la présence d'une atteinte rénale avec douleurs lombaires. Quelquefois : albuminurie, oligurie et dans le cas de G. Lion hémoglobinurie (mais cette hémoglobinurie doit-elle être attribuée au proteus ?)

EVOLUTION ET PRONOSTIC : Après un temps variable où les signes ne font en général que s'aggraver, le malade, le plus souvent, meurt.

On remarque, au cours de l'évolution de la septicémie, que le plus souvent l'affection locale, cause de la septicémie, évolue de son côté d'une façon aiguë.

Quelquefois, mais rarement, les symptômes s'atténuent et le malade entre en convalescence. Dans les observations que nous avons étudiées, l'évolution fatale est de beaucoup la plus fréquente.

Le pronostic est donc nettement défavorable, mais toutefois, on peut conserver un peu d'espoir de guérison, surtout si le malade est robuste et si ses organes ne faiblissent pas.

FORMES CLINIQUES : On pourra décrire au moins des formes suivant la gravité :

Une forme aiguë, rapidement mortelle ;

Une forme subaiguë qui correspondrait peut-être, alors, à la description d'Iffenrode et Much et dans laquelle le pronostic serait beaucoup plus favorable.

On pourrait aussi décrire des formes suivant l'étiologie, mais nous croyons qu'une telle classification n'offre que peu d'intérêt. Par conséquent, jusqu'à ce que nous ayons recueilli des observations plus nombreuses et plus variées, nous bornerons là, l'étude des formes cliniques.

DIAGNOSTIC :

1° *Diagnostic clinique* : Le diagnostic clinique des septicémies à proteus est très difficile, voire impossible à établir.

Les symptômes manquent par trop de spécificité.

En présence des signes cliniques que nous venons de décrire dans notre symptomatologie, on pense fatalement à une fièvre typhoïde, ou tout au moins à une septicémie banale à germe banal.

Certains signes peuvent tout de même nous aiguiller vers la septicémie de proteus et surtout la notion d'une maladie locale antérieure ou encore en évolution ; en particulier, les maladies locales dans lesquelles le proteus est souvent en cause : les otites, les plaies souillées de terre ou de débris de vêtements, quelquefois les affections gynécologiques ou urinaires.

Contre le diagnostic de fièvre typhoïde, on constate que contrairement à ce qui se passe dans celle-ci, le pouls suit l'évolution de la température, et qu'en règle générale, il y a une absence totale d'éruption (taches rosées lenticulaires).

Mais malgré tout, ce sont les examens de laboratoire qui donneront le diagnostic précis de l'affection.

2° *Diagnostic bactériologique* : Nous avons vu, d'autre part, que le diagnostic bactériologique était relativement facile. Mais pour confirmer le diagnostic et savoir à quelle variété de proteus on

a à faire, il faut en principe pratiquer toutes les réactions que nous avons indiquées :

Etude de la morphologie du germe ;

Réactions et aspect sur les milieux de culture, etc., etc...

Il ne faut jamais oublier de voir comment se comporte le germe vis-à-vis des sérums agglutinants pour contrôler les réactions chimiques et surtout voir ses réactions vis-à-vis du sérum du malade lui-même. Si cette épreuve est positive, on a au moins la certitude que le germe est bien en cause. Sinon, on peut se trouver en présence d'un germe parasite et il sera bon de refaire une autre hémoculture pour contrôler les premiers résultats obtenus.

Septicémies à *Proteus* et Typhus exanthématique

Quel rapport existe-t-il entre le typhus exanthématique et le bacille *proteus* et avec les septicémies dues à ce germe ?

Au moment où Veil Félix trouva que le sérum des malades atteints de typhus exanthématique agglutinait une certaine variété de *proteus* (*proteus* X 19), beaucoup d'auteurs se sont demandé si ce *proteus* n'était pas l'agent du typhus, d'autant plus qu'on trouve assez souvent ce germe dans le sang des malades et dans d'autres produits pathologiques, au début de la maladie.

De nombreuses études expérimentales ont alors été tentées en vue de reproduire le typhus exanthématique en partant de souches de *proteus* X 19 ou de filtrats de ce germe. Toutes ces études s'accordent à démontrer que le typhus exanthématique n'a jamais pu être reproduit chez les animaux sensibles.

Depuis, beaucoup d'hypothèses ont été émises :

Le *proteus* pourrait n'être qu'un germe de sortie ou bien le typhus ne ferait qu'augmenter le pou-

voir agglutinant que le sérum normal aurait vis-à-vis du proteus dans la plupart des cas.

Récemment, on a pensé que le proteus ne serait que le support du virus typhique comme le streptocoque ne serait que le germe support du virus de la scarlatine.

D'autres auteurs, encore, nient toute action du proteus dans le typhus exanthématique.

La dernière hypothèse émise à ce sujet est due à Charles Nicolle de l'Institut Pasteur de Tunis, elle est, il faut bien le dire, très séduisante.

Les agents pathogènes invisibles ou inframicrobes, auraient une origine microbienne et seraient, la plupart du temps formés par les granulations des microbes qui leur donne naissance.

Les granulations que l'on trouve dans le sang des malades atteints de typhus exanthématique et que l'on appelle Rickettsia ne serait que des inframicrobes ayant pour origine le bacille proteus X 19. Ces granulations seraient capables quelquefois de reprendre leur forme primitive, c'est-à-dire de reproduire le microbe dont ils dérivent. Dans le cas qui nous occupe ils reproduiraient le bacille proteus X 19. C'est alors qu'on le mettrait en évidence dans le sang et dans les produits pathologiques.

Ces inframicrobes auraient d'ailleurs une virulence tout à fait différente (en général beaucoup plus forte) que le microbe qui leur a donné naissance. Cette propriété des microbes banaux et saprophytes de se transformer en formes granuleuses

invisibles plus virulentes serait d'ailleurs assez fréquente et Charles Nicolle n'hésite pas à penser que cela pourrait être une règle générale. Il tente d'ailleurs de vérifier son hypothèse avec des faits d'observation courante, en prenant comme exemple la coïncidence extrêmement fréquente du streptocoque dans la scarlatine, du bacille de Pfeiffer dans la grippe, enfin du proteus X 19) dans le typhus exanthématique.

Avec ces notions nouvelles, qui demanderont évidemment confirmation, le problème des maladies infectieuses sans microbes visibles entre peut-être, dans une phase nouvelle qui nous permettra de mieux étudier ce problème, et peut-être de mieux guérir.

On voit, malgré tout, dans ce bref exposé que la question n'est pas encore résolue c'est pourquoi, dans ce travail, nous ne pourrons tirer de conclusions sur les rapports du typhus avec le bacille proteus.

Conclusions

1° Le proteus, le plus souvent, agent de maladies locales, peut cependant être quelquefois l'agent de septicémies.

2° Ces septicémies n'ont pas de caractères bien nets au point de vue cliniques. Les seuls symptômes observés sont un état infectieux marqué accompagné de quelques signes physiques, insuffisants par eux-mêmes, pour faire le diagnostic clinique. Mais certaines épreuves bactériologiques et sérologiques permettent d'identifier d'une façon indiscutable cette infection.

3° Le diagnostic différentiel avec la fièvre typhoïde sera basé sur la concordance du pouls avec la température, l'absence de taches rosées lenticulaires, l'évolution et les examens de laboratoires.

4° Nous ne pouvons, dans l'état de nos connaissances actuelles, tirer des conclusions sur les rapports qui peuvent exister entre les septicémies à proteus et le typhus exanthématique.

Vu, le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu, le Président,

A. LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- G. LION. — Note sur un cas d'hémoglobinurie infectieuse. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 10^e série, t. I, pp. 866-869, 29 décembre 1894).
- SACQUÉPÉE, DE LAVERGNE ET DEHORGNE. — Infection à proteus dans les plaies de guerre. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXXX, pp. 944-948, 9 novembre 1918).
- BERTELLI. — Contributa alla studia delle infezioni da Proteus nell' noma. (*Gazetta dei ospedali, Milano*, t. XII, pp. 1130-1133, 1920).
- H. ZEISS. — Das Bakterium vulgare (Proteus), Hauser (*Ergebn. der Hugiene Bakt.*, etc, t. V, pp. 698-750, 1922).
- ROSS. — A case of meningitis in mitch anly organism that could be cultivated from the cerebro-spinal fluid during life war a bacillus of the Proteus group. (*Lancet*, t. CLXXXIII, 2, p. 1292, 1912).
- VON ROTTKAG. — Uber eine, unter dem Bilde des Typhus abdominales verbaufende Proteus infection, mit Fœudlichen Ausgang. (*Deutsch. med. Woch.*, 16, pp. 750-768, 1910).
- HICKS. — A bacillus of an unusal kind, isolated from a case of septicemia. (*Lancet*, t. CLXXXIV, 1, pp. 1526-1530, 1913).

- WALLACE AND DUDGEON. — On bacillus *Proteus* infection, more especially in relation to a case of septicemia associated. With femoral thrombosis, pulmonary embolism and recovery. (*Lancet*, t. CLXXXVI, 1, pp. 597-601, 1915).
- N. FIESSINGER. — Infections à *Proteus vulgaris*. (*Nouveau traité de médecine et de thérapeutique*, Gilbert et Carnot, t. X, p. 336, 1922).
- MACAIGNE. — Infection à *proteus vulgaris*. (*Nouveau traité de médecine* Roger, Widal, Teissier, t. I, p. 310, 1922).
- G. JOCHMANN. — Clin. Univers Breslau. (*Zeitschr. f. Klin. Medic.*, T. LVII, p. 27-28, 91068).
- LUBOWSKI ET STEINBERG (Breslau), 1904. — (*Deutsche Arch. g. Klin. Medicin.*, T. XXIX, 90647).
- A. E. BEIDNIKOV. — (*Journal de microbiologie, Petrograd*, T. I, n° 3-5).
- B. MAYMONE. — (*Ann. d'Igiene*, T. XXVII, 30 avril 1917, p. 21).
- IFFENRODE ET MUCH. — (*Deutsche Medicin. Woch.*, 17 janvier 1918, p. 59, 24 janvier 1918, pp. 96-97).
- E. FRIEDBERGER ET F. SCHIFF. — (*Inst. d'Hyg. Univers. Greifswald, Berlin, Klin. Woch.*, 28 mars 1921, pp. 293-296).
- SHIELDS WARREN ET MARION ET LAMB. — (*Journal of Med. Res.*, T. XLIV, mars 1924, p. 375).
- G. IRIMONOV ET RUBIN POPA. — (*Société roumaine, biol.*, in C. R., Soc. Biol., T. XCII, p. 1082).
- STANISLAW SIERAKOWSKI. — (*Centralbl. f. Bakt. I. T.*, XCV, 1925, p. 137).
- CASTELLANI. — Congrès chirurgical interallié.
- GAULYAC ET MATHAN. — Communication verbale.
- BERTELLI. — Contributio allo (*Bayeta dii ospedali*, Milano, t. XII, pp. 1130-1920).



Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette



